CONCOURS POUR L'AGRÉGATION
Section de pathologie interne et de médecine légale. Janvier 1898.

EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX

DU

Dr Henri VAQUEZ
Médecin des hôpitaux
Membre de la Société de biologie

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2
1898

TITRES

Médaille d'argent de l'Internat (1889).

Chef de laboratoire de la Clinique médicale a l'Hopital de la Charité. Année 1890-1891.

Chef de Clinique médicale a l'Hopital de la Charité (Service de M. le Professeur Potain). Années 1892-1893-1894.

Membre de la Société anatomique.

Membre de la Société de Biologie.

Médecin des Hopitaux.

ENSEIGNEMENT

Cours pratique : Recherches de laboratoire appliquées a la Clinique. Années 1890-1891.

Cours de Sémiotique (Hopital de la Charité). Années 1892-1893-1894.

ÉTUDES SUR LES INFECTIONS VEINEUSES ET SUR LES COAGULATIONS SANGUINES INTRA-VASCULAIRES

Thrombose artérielle chez un sujet tuberculeux Dégénérescence amyloïde. (En collaboration avec M. MALLET.) *Societ anatomique*, 5 juillet 1889.

De la thrombose cachectique. Thèse de Paris. Steinheil, 1890.

Période préoblitérante de la phlébite des cachectiques. Communication à la *Société de Biologie*, 19 décembre 1891.

Phlébite non oblitérante chez un tuberculeux cachectique. Evolution générale des phlébites. Mémoire présenté à la *Société anatomique* pour le titre de membre titulaire, 1892.

Des troubles nerveux consécutifs aux phlébites. *Gazette hebdomadaire*, 13 août 1892.

Phlébite traumatique de la jambe droite. Œdème réflexe de la jambe. *Société de Biologie*, 11 février 1893.

Traitement de la phlébite des membres. *Mercredi médical*, 28 mars 1894.

Phlébite. Phlegmatia alba dolens, in *Traité de Médecine* DEBOVE et ACHARD, t. II.

De la phlébite (phlébite des membres). 1 fascicule, 160 pages. In *Clinique médicale de la Charité* (Travaux et mémoires publiés sous la direction de M. le professeur POTAIN). Paris, Masson, 1894.

Des coagulations sanguines intra-vasculaires. Rapport présenté au 3e *Congrès français de médecine* (Nancy, 1896).

La série de travaux énumérés ci-dessus a pour point de départ des observations anatomo-pathologiques et cliniques relatives aux phlébites. Elle se termine par deux études d'ordre plus général, aboutissant logique des travaux antérieurs; l'une embrasse complètement l'his-

toire de la phlébite des membres, l'autre envisage dans leur ensemble les coagulations sanguines intra-vasculaires. Nous pensons avoir, sur ces différents points, apporté une importante contribution d'études personnelles, et, pour s'en rendre compte il suffit de comparer entre elles les conceptions généralement admises il y a dix ans sur la pathogénie des phlébites à celles qui ont cours actuellement.

Avant l'importante thése de M. Troisier, l'inflammation des veines n'était reconnue que dans les complications des plaies, la phlébite était dite chirurgicale. On opposait à celle-ci la thrombose spontanée du sang dans les vaisseaux, phénoméne purement mécanique favorisé par la puerpéralité ou l'état cachectique. Ces deux aspects soi-disant différents des coagulations sanguines intra-veineuses, étaient connus sous le nom de phegmatia alba dolens et de thrombose cachectique Les idées de Virchow régnaient alors en maîtresses souveraines et faisaient remonter à l'état marastique la raison première de la coagulation du sang. M. Lancereaux avait confirmé ces données en formulant « les lois mécaniques de la thrombose ».

M. Troisier aprés Vulpian, puis avec M. Renaut, avait bien tenté de ramener les esprits aux conceptions antérieures, si vite oubliées de Cruveilhier, qui avait soutenu la théorie de l'inflammation primitive du vaisseau. Mais en opposition avec les idées, non appuyées sur les faits, il faut bien le dire, de cet auteur, on faisait ressortir le mode d'apparition brusque de la thrombose chez les cachectiques, l'absence de réaction fébrile, et l'impossibilité où l'on était encore de reconnaître le processus inflammatoire sur la paroi interne des veines thrombosées.

Aussi en 1887, dans les articles du Dictionnaire encyclopédique, voit-on encore décrire à part la phlébite, la phlegmatia et la thrombose.

Aujourd'hui il n'en est plus ainsi. Les recherches de Widal ont montré que la phlegmatia alba dolens de la femme en couches n'était nullement d'ordre mécanique et qu'elle constituait, comme l'a dit cet auteur, un petit accident de la puerpéralité. Widal a montré le rôle de l'infection dans les complications veineuses et établi par là les rapports que celles-ci présentent avec les phlébites dites chirurgicales.

Pour ce qui a trait à la thrombose veineuse des cachectiques, nous pensons qu'une conclusion analogue s'impose. Elle est admise par tous les auteurs et, plus que tout autre, croyons-nous, nous avons travaillé à la faire accepter.

Les objections faites à l'idée théorique de Cruveilhier, sur l'endophlébite primitive, se réduisaient somme toute à trois :

A) La spontanéité et la brusquerie de la coagulation du sang dans la thrombose dite marastique.

B) La possibilité de concevoir des coagulations spontanées, relevant exclusivement de conditions mécaniques ou d'altérations du sang.

C) L'absence de lésions inflammatoires préalables dans la thrombose des cachectiques.

Ce sont ces trois objections que nous avons tour à tour attaquées, et dont nous avons démontré l'inanité.

A) La spontanéité et la brusquerie de la thrombose dans la phlébite dite des cachectiques ne sont qu'apparentes. Avant la précipitation en masse du sang qui conduit à l'oblitération définitive d'un vaisseau et au tableau clinique de la phlegmatia il est toute une série d'accidents que nous avons fait connaître en étudiant la *période préoblitérante de la phlébite des cachectiques.*

1° La phlébite des cachectiques ne commence pas au moment où la coagulation totale intra-veineuse vient déterminer l'ensemble des symptômes qui constituent l'ancienne *phlegmatia alba dolens*. La phlébite évolue en deux phases : la première, de préoblitération, suivant que j'ai proposé de l'appeler ; la seconde, d'oblitération totale. Cette dernière seule est connue et étudiée, la première a échappé jusqu'à présent aux observateurs. Ce n'est pas la moins intéressante.

Au point de vue clinique, la phlébite est une complication plus fréquente encore qu'on ne le croit chez les cachectiques et surtout chez les malades tuberculeux. Mais il ne faut pas attendre que tous les phénomènes qui accompagnent la coagulation totale intra-veineuse se soient manifestés, pour la diagnostiquer. Elle emprunte sa symptomatologie à des caractères cliniques qu'on laisse souvent de côté. Lorsque l'on voit, chez un malade cachectique, survenir des poussées fébriles que n'expliquent pas suffisamment les modifications survenues dans l'état des lésions pulmonaires, lorsque l'on voit en

même temps le malade se plaindre de douleurs dans les membres inférieurs, douleurs vagues, comme on dit souvent sans plus chercher, lorsqu'enfin il apparaît un œdème modéré, unilatéral, lentement ascendant, parfois transitoire, on peut, avec la plus grande vraisemblance, supposer qu'il s'agit de phénomènes phlébitiques. Les points douloureux sont multiples, siégeant surtout au mollet, au creux poplité, le long de la face interne de la cuisse, suivant le trajet des vaisseaux. Très fréquemment on constate de la sensibilité irradiée suivant les cordons nerveux, la sciatique et ses branches ; de telle sorte que le diagnostic hésite souvent entre la phlébite et la sciatique.

Il s'agit alors des deux, ou du moins d'une *phlébite à forme névralgique*. Ce sont ces formes-là qui s'accompagnent le plus facilement d'œdème, ce qui apporte une confirmation clinique intéressante aux observations du professeur Ranvier sur le rôle du système nerveux dans la production de l'œdème.

La phlébite évolue par poussées, parfois les symptômes douloureux et tous les signes objectifs disparaissent au bout d'un certain temps ; ordinairement cependant le malade est emporté dans le cours des accidents, parfois enfin le vaisseau veineux s'oblitère définitivement et la phlébite entre alors dans la seconde phase.

Les lésions anatomiques constatées par nous dans la période préoblitérante de la phlébite des cachectiques atteignent d'ordinaire des points différents dans une même veine. C'est le plus souvent auprès des valvules ou aux lieux de bifurcation des segments veineux que les lésions débutent. On peut constater alors qu'il s'agit, dans la plupart des cas, d'altérations portant d'abord sur l'endothélium et la couche sous-endothéliale, puis atteignant rapidement la tunique externe. Sur la paroi interne, on voit saillir un bourgeon endophlébitique sur lequel le sang commence à se déposer. Le réticulum fibrineux, enserrant dans ses mailles quelques globules rouges et de nombreux leucocytes, peut parfois masquer les lésions endothéliales ; c'est ce qui fait que les auteurs ont tour à tour signalé soit la disparition, soit la prolifération anormale de l'endothélium. Mais l'on peut dire, qu'à cette période, la lésion d'endophlébite est primordiale et la coagulation intra-veineuse qu'elle détermine, secondaire. Nous n'insisterons pas sur les lésions de périphlébite qui sont déjà visibles à

cette époque, ni sur la vascularisation anormale des tuniques vasculaires. Nous dirons seulement que, contrairement à ce que l'on enseigne d'habitude, les altérations anatomiques débutent par de la phlébite et se terminent par de la thrombose, celle-ci n'étant d'ailleurs nullement obligatoire.

Enfin, les recherches bactériologiques nous ont montré que les agents pathogènes, primitifs ou secondaires à l'affection qui a donné naissance à la phlébite, se retrouvaient surtout au niveau des parois dans le stade de préoblitération. Ce fait est surtout bien établi pour la pathologie artérielle et nous y reviendrons en étudiant l'action de l'infection sur les coagulations intra-vasculaires.

Ainsi donc, au triple point de vue clinique, anatomique, bactériologique, nous pouvons conclure que c'est une erreur de faire débuter la phlébite cachectique à l'époque de l'oblitération totale du vaisseau. La connaissance de la période préoblitérante présente un intérêt de premier ordre pour le médecin et l'anatomo-pathologiste. D'ailleurs, l'expérimentation permet de reproduire et de suivre pas à pas les lésions que nous venons d'étudier et de déterminer l'influence que les agents infectieux ont sur elles.

B) Les conditions mécaniques ne peuvent pas par elles seules provoquer la coagulation spontanée du sang. Les altérations du sang sont, de même, une condition hautement favorisante; mais elles n'agissent pas isolément, du moins dans l'immense majorité des cas.


Preuves tirées de l'expérimentation.

Les conditions mécaniques n'ont qu'un rôle accessoire. — Un premier point paraît aujourd'hui définitivement acquis : le ralentissement, l'arrêt même complet du sang ne déterminent pas de coagulation intravasculaire aussi longtemps que cette condition mécanique spéciale agit seule. Or, il n'est pas facile de réaliser l'expérience qui confirme cette proposition, car l'arrêt du sang dans un vaisseau ne peut se faire sans que le vaisseau ne subisse des altérations profondes de ses parois, ce qui modifie complètement les données. Tackrah et Scudamor, au commencement du siècle, ont montré que le sang immobilisé entre deux ligatures sur la jugulaire ne se coagulait pas immédiatement. Brücke, reprenant ces expériences en 1857, arrivait à cette conclusion : que le sang finit par se coaguler dans le segment veineux,

mais que cette coagulation coïncide toûjours avec le début de l'altération des parois du vaisseau. On sait enfin que Zahn, voulant étudier le mode de formation et d'accroissement des thrombus, pensa tout d'abord que ceux-ci pouvaient apparaître par le simple effet du ralentissement du sang dans le vaisseau. Plus tard, il s'aperçut que ces thrombus débutaient toujours en des points qu'un examen minutieux montrait avoir été lésés, alors que rien, à l'œil nu, ne semblait indiquer l'existence de ces lésions. Fr. Glénard a repris, en 1875, les expériences de Brücke et les a confirmées ; enfin Baumgarten, dans une revue critique de haute valeur sur les théories de la thrombose, a définitivement établi que le ralentissement du sang, à lui seul, ne suffisait pas à en provoquer la coagulation. Il faut qu'une autre condition intervienne : « Suivant moi, dit-il en conclusion, et le nombre d'expériences que j'ai faites m'autorise à parler de la sorte, la coagulation du sang n'est pas causée par l'arrêt de la circulation. Elle réside le plus souvent dans une de ces trois causes : ligature trop serrée du vaisseau qui en aura altéré les parois ; usage d'une double ligature qui, de même, aura produit une altération des tuniques en en gênant la nutrition ; ou bien, par suite de fautes contre l'asepsie, pénétration de pus ou d'agents virulents qui auront également causé des altérations des tuniques vasculaires. »

Nous ne rappellerions pas que nous avons nous-même entrepris des recherches analogues dans une série d'expériences rapportées d'autre part, si nous n'avions pas cherché à les compléter par des études nouvelles dont nous désirons dire quelques mots.

Dans des conditions d'asepsie absolue, telles que Baumgarten s'est efforcé de les réaliser, l'arrêt du sang dans un vaisseau ne provoque pas sa coagulation. En est-il de même lorsque le milieu sanguin est lui-même infecté ? C'est une question que nous nous sommes posée et que nous avons essayé de résoudre.

Armin Köhler, en 1877, a longuement étudié les rapports de l'infection purulente et de la thrombose, mais ses expériences sont défectueuses, car il injectait du pus en nature ou tout autre liquide infecté, et le traumatisme qu'il faisait subir au sang jouait, à coup sûr, le rôle capital dans les lésions de thrombose qu'il obtenait. Lui-même, d'ailleurs, compare ses résultats à ceux observés à la suite d'injec-

tions de sang dissous ou de sérum. Nous avons procédé d'une autre manière. Après avoir injecté à un chien 1/2 c.c. de culture du staphylocoque, nous dénudions les vaisseaux fémoraux à droite et à gauche. D'un côté, nous lésions la paroi interne du vaisseau au moyen d'une pointe d'acier introduite par une collatérale ; de l'autre, nous déterminions simplement un ralentissement du courant sanguin par l'application de deux fils plats modérément serrés à quelques centimètres de distance. Tandis que le premier procédé détermine des altérations persistantes que nous étudierons d'autre part, le second ne provoque aucune modification du vaisseau. Ainsi donc, *même en opérant dans un milieu septique, le simple ralentissement du courant sanguin, sans altération préalable de la paroi, n'est pas un motif suffisant pour que le sang se coagule dans le vaisseau.*


Preuves tirées de l'anatomie pathologique.

Si, abandonnant le domaine de l'expérimentation, nous envisageons les faits que nous fournissent l'anatomie pathologique et la clinique, nous voyons combien le ralentissement du courant sanguin est difficile à invoquer dans la pathogénie des coagulations intravasculaires. Comme le fait remarquer Baumgarten, il est fréquent de trouver vides de thrombus les petits anévrysmes, les diverticules veineux, les grosses dilatations artérielles, et cependant à leur niveau, le courant du sang est certainement très ralenti. D'autre part, les chirurgiens ont montré que la stagnation presque complète du sang dans un vaisseau ne suffisait pas à provoquer sa coagulation. La compression prolongée d'une artère saine n'est pas suivie de la formation d'un thrombus, à moins que cette compression elle-même n'altère les parois du vaisseau. Enfin, il n'est plus possible d'admettre aujourd'hui que la phlébite et l'artérite se localisent sur les vaisseaux d'après les lois hypothétiques de tension minimum ou de courant ralenti. J. Renaut a fait justice de ces conceptions erronées ; nous-même avons montré combien fréquemment elles se trouvaient en défaut devant les faits, et, en ce qui concerne les artérites, Brault a tout récemment montré que les lois mécaniques de leur localisation n'étaient rien moins que formelles : « La topographie des lésions dans chaque fait est surtout remarquable par son irrégularité. »

Si le retentissement du courant sanguin n'est pas tout dans le

phénomène de la coagulation du sang dans les vaisseaux, il ne s'en-suit pas pour cela qu'il ne puisse être quelque chose ; c'est la réalité et le degré de cette influence qu'il s'agit d'évaluer.

L'expérimentation et la clinique nous indiquent bien que dans un certain nombre de circonstances, la coagulation du sang dans les vaisseaux se produit d'autant plua facilement que le courant sanguin est plua lent. Lister, badigeonnant une aurface endothéliale avec de l'ammoniaque, déterminait la production d'un thrombus limité en ce point, il remarqua en même temps que la coagulation était plus volumineuse quand le sang stagnait au niveau de la aurface lésée.

Dans lea expériences que noua avons faites sur la réparation des vaisseaux aprés lésions expérimentales, il nous a toujours paru que lea coagulations se déposaient plus facilement lorsque l'on avait eu le soin de ralentir la circulation au point artificiellement lésé. De même, ai l'on veut reproduire des infections localisées des vaisseaux par injection préalable de cultures microbiennea, les expériences sont plus facilement suivies de réaultats positifs si l'on ralentit la circulation au niveau des segments vaaculaires en expérience. Il faut dana ce cas avoir soin de laisaer des fila plats suffisamment longtemps pour que la modification soit durable, et d'autre part, il faut que ces fils soient tréa modérément serrés pour ne pas gêner outre mesure la circulation dans les parois du vaisseau. C'est de la sorte que nous avons pu reproduire les expériences de Gilbert et Lion, de Weichselbaum, de Thérèse, de Pernice, etc., en opérant avec des cultures de staphylocoques ou de streptocoquea, mais il ne faut pas oublier que la lésion préalable du vaisseau est absolument nécessaire.

Preuves tirées de la clinique.

En clinique nous retrouvons des faits analogues. Alors que des thrombus fibrineux se déposent volontiers au niveau d'altérations localisées de la paroi interne des vaisseaux, on voit au contraire que la circulation reste libre dans des artères ou dans des veinea rétrécies, même quand leurs parois, épaissies sur une plus ou moins grande étendue, diminuent le calibre des vaisseaux au point de ralentir à ce niveau le courant sanguin. M. Letulle nous a montré des veines atteintes de phlébite chronique totale sans trace de coagulation. Le rétréciasement concentrique de cea vaisseaux, pas plus que les dilatations partielles que les altérations chroni-

ques peuvent déterminer, ne sont capables de provoquer le dépôt de thrombus, s'il n'y a pas de lésions concomitantes de la tunique interne. Mais si de pareilles altérations se produisent, des coagulations apparaîtront immédiatement et elles seront alors persistantes, très souvent même oblitérantes. Enfin, n'est-il pas de fait clinique plus probant que celui tiré de l'évolution des anévrysmes et de leur traitement par la compression. Lorsqu'un anévrysme se guérit spontanément, c'est par un procédé analogue à celui dont nous venons de fixer les étapes expérimentales ; lorsqu'on essaie de le guérir par la compression, c'est encore au même processus que l'on fait appel : ralentissement du courant sanguin dans un vaisseau lésé. Les cas où cette thérapeutique a réussi ont dû leur heureuse terminaison aux conditions que nous venons de signaler : malheureusement, comme on le sait, de pareils succès sont loin d'être constants.

Le mode d'action du ralentissement du courant sanguin a été étudié par Eberth et Schimmelbusch, dans une série de recherches expérimentales des plus importantes. Ces auteurs se sont tout d'abord attachés à connaître la physiologie normale du sang circulant. On sait que les éléments figurés ne sont pas entraînés de la même façon par le torrent circulatoire. Tandis que les globules rouges sont de préférence au centre du vaisseau, là où le courant est le plus rapide, les leucocytes au contraire restent au voisinage des parois, à la périphérie du courant et si l'on provoque un arrêt subit de la circulation on détermine une accumulation presque immédiate des globules blancs, sous forme d'amas, en contact avec la paroi externe (expériences de Zahn, de Pitres, etc.). Si l'expérience est pratiquée sur un vaisseau de moyen calibre, surtout si l'on a eu soin de faire au préalable une lésion de la paroi si minime qu'elle soit, on verra apparaître au pourtour de cette lésion un grand nombre de leucocytes accompagnés de granulations (plaquettes ou hématoblastes de Hayem) sur la nature desquelles nous aurons à revenir et qui semblent jouer un rôle important dans la coagulation. Le ralentissement a donc favorisé l'apparition des phénomènes habituels du début de toute coagulation en disposant certains des éléments figurés du sang de la façon la meilleure pour qu'un thrombus soit promptement édifié; mais il faut pour cela une lésion préalable du vaisseau, car Eberth et Schimmelbusch disent formelle-

ment, après bien d'autres auteurs : « Le ralentissement seul, sans conditions adjuvantes, à quelque degré qu'il détermine l'arrangement des leucocytes ou des plaquettes en séries ou en amas, ne provoque pas pour cela la coagulation du sang dans les vaisseaux. »

En résumé donc, le ralentissement du courant sanguin n'a qu'un rôle accessoire : qu'il fasse sentir son effet sur la circulation en général ou sur un segment vasculaire, il n'est pas à lui seul générateur du thrombus ; mais, si le vaisseau est au préalable altéré d'une façon banale ou sous l'influence d'une cause infectieuse, il favorisera la précipitation du sang en caillot et l'accroissement progressif du thrombus ainsi formé.

Rôle des altérations du sang. — Le sang peut-il, sous l'influence de certains états pathologiques, subir des modifications telles que des coagulations intravasculaires puissent spontanément apparaître? Certains auteurs l'ont pensé et Vogel (1) avait jadis réduit à deux, l'hyperinose et l'inopexie, les altérations que les maladies, la cachexie notamment, font subir au sang. « Ces mots, comme l'a dit M. Troisier, ne servaient qu'à masquer notre ignorance » ; celle-ci est-elle toujours aussi complète, ou bien faut-il admettre au contraire que les conceptions de Vogel ne reposent sur rien de réel ? c'est ce que nous allons examiner.

Variation du pouvoir de coagulabilité.

Le sang ne possède pas dans toutes les espèces animales un degré semblable de coagulabilité. On sait par exemple que, chez le chien, la thrombose vasculaire apparaît rapidement alors qu'elle est beaucoup plus tardive chez le cheval. Dans certaines conditions, chez des sujets de même espèce, le degré de coagulabilité est variable ; dans l'hémophilie, les caillots sont lents à se former ; enfin, chez le même individu, suivant les départements vasculaires que l'on observe, on pourra constater des anomalies surprenantes ; c'est ainsi que le sang des capillaires reste liquide, exposé à l'air à sa sortie de l'organisme, il ne se coagule que très tardivement.

D'autre part, les expérimentateurs ont montré que l'injection de certaines substances facilitait la coagulation du sang, tandis que d'autres la retardaient pour un temps plus ou moins long.

Il résulte de ces données, que les variations de la faculté coagulatrice du sang sont réelles et qu'elles peuvent jouer un rôle plus ou

moins important dans la formation des thrombus intravasculaires. On comprendra facilement que cette notion ne puisse nous avoir été fournie que par l'expérimentation, il n'est cependant pas sans intérêt de savoir si les conclusions auxquelles on est arrivé, ne sont pas capables d'être transportées dans la clinique.

Les substances que l'on a injectées dans le sang pour en modifier la coagulabilité sont des plus diverses. On a pris tout d'abord des liquides empruntés au sang lui-même. Divers auteurs ont étudié les effets du sérum du sang emprunté soit à un animal de même espèce, soit à un animal d'espèce différente. Naunyn s'est servi de sang dissous ; Panum, Landois, Ponfick, Kohler, Hayem, ont varié ces expériences de façons diverses, etc. Enfin, Wooldrige, Lilienfeld et d'autres auteurs ont extrait de divers organes : pancreas, thymus, testicules, des substances capables de produire des thromboses massives. Si l'on s'en tient à cette série d'expériences, on peut bien admettre que l'injection a introduit dans le sang des substances chimiques analogues au ferment de Schmidt ou qui même pouvaient le contenir ; on sait en effet que les propriétés coagulatrices de certaines matières albuminoïdes sont admises sans conteste, puisque le chauffage à 57-58° du sérum qui détruit ces matières, détruit aussi le pouvoir coagulateur du sérum ; on peut alors, dans ce cas, injecter, sans danger, le sérum d'une espèce étrangère (Hayem). Dans ces diverses conditions, l'action de ces différents ferments sur le sang s'expliquerait facilement.

Dans une autre série d'expériences, Recklinghausen, Eberth et Schimmelsbuch, ont employé les agents chimiques les plus divers (éther, acide pyrogallique, sublimé, etc.). Silbermann, qui a surtout étudié les thromboses d'origine toxique, est arrivé à provoquer des coagulations sanguines après injection de borate de soude à des doses de plus en plus fortes, mais ces coagulations étaient presqu'entièrement limitées au domaine des capillaires. On ne pouvait pas, dans ces cas, penser à des embolies, car il n'y avait pas de caillots préformés ; l'auteur rapproche ces accidents de ceux observés dans l'empoisonnement par le phosphore où les thromboses capillaires sont également fréquentes.

Origine hématique des ferments de coagulation. — Les accidents constatés à la suite de l'injection de ces diverses substances présentent une grande analogie. S'il est fréquent de voir les injections de sérum provoquer la formation de thromboses étendues, il n'en est cependant pas toujours ainsi, et dans les expériences de Kohler et d'Hsyem des thromboses capillaires multiples ont été souvent notées. Or, si la présence de substances albuminoïdes, jouant le rôle de ferments, peut être invoquée pour expliquer dans ces cas la formation des thrombus, il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit d'agents chimiques semblables à ceux que Silbermann et les autres auteurs ont employés ; il faut alors admettre que ces ferments fibrinogènes se trouvaient dans le ssng en expérience et que les substances injectées ont mis simplement en œuvre leur puissance. Cette hypothèse, défendue par de nombreux auteurs, semble avoir un fondement réel.

Le problème qui se présente alors consiste à savoir quelles sont les parties du sang, sérum ou éléments figurés, qui sont capables, sous certaines influences, de fournir les ferments de la coagulation. M. Hayem a pensé jadis pouvoir faire jouer le rôle principal aux substances coagulatrices contenues dans les globules rouges. La lécithine, que ceux-ci renferment, a un pouvoir coagulateur énergique, comme Wooldrige l'a montré, et tout corps capable de la mettre en liberté favoriserait par cela même la coagulation. Pekelbaring admet que les globules rouges contiennent une nucléo-albumine capsble de provoquer la thrombose ; cette nucléo-albumine se retrouverait dans d'autres corps que les hématies et elle jouirait alors de la même propriété. Les idées récemment émises par Vlassow sont en rapport avec cette conception. Cet auteur va même plus loin et il croit pouvoir démontrer que la nucléo-albumine, qui est un des corps constitutifs des globules rouges, abandonne ceux-ci au début même de la coagulation pour constituer alors les plaquettes ou hématoblastes de Hayem qui en seraient uniquement constitués. Ces éléments deviendraient de la sorte les agents intermédiaires de la coagulation. Nous verrons ultérieurement que cette dernière hypothèse est loin d'être démontrée.

Pour d'autres auteurs, et leur opinion paraît fortement motivée, ces nucléines se trouveraient principalement dans les leucocytes et les plaquettes qui en dérivent Les travaux de Griesbach, de Kossel, de Lilienfeld, sont trop techniques, pour que nous puissions les rappeler ici ; qu'il nous suffise seulement de savoir que, pour Lilienfeld, on pourrait trouver dans la substance chimique de certains éléments figurés du sang des substances dissemblables bien qu'unies entre elles dont certaines seraient coagulatrices, tandis que d'autres seraient anticoagulatrices. Pekelharing paraît être arrivé au même résultat; tout récemment MM. Dastre, Gley, Contejean, ont repris cette étude de l'accélération ou du retard de la coagulation à la suite des injections de gélatine, peptone, etc. M. Contejean est resté attaché à cette idée que ces substances diverses ne déterminent des modifications de la coagulation que par l'intermédiaire des divers agents chimiques contenus dans le sang lui-même ; d'autres ont pensé que ces actions diverses nécessiteraient l'influence du foie (Gley et Pachon).

Il ne faut pas oublier non plus que des changements dans la quantité des sels terreux contenus dans le sang peuvent en modifier la coagulabilité. Le rôle des sels de chaux, si bien mis en évidence par Hammarsten, Green, est maintenant démontré depuis les travaux d'Arthus et Pages, bien qu'on ne sache pas dans quelle limite leur variation modifie les qualités fibrino-plastiques que ces sels possèdent. Pour Pekelbaring, ils n'agiraient que par une sorte d'action de présence, et leur absence empêcherait le dédoublement des substances chimiques des nucléo-albumines qui seul conduit à la coagulation.

Nous ne pouvons pénétrer plus avant dans l'étude des combinaisons chimiques et des actions réciproques des diverses substances plasmatiques qui ont pour conséquence une augmentation ou une diminution des propriétés coagulatrices du sang. C'est affaire aux chimistes et aux physiologistes d'arriver à fixer d'une façon exacte les causes prochaines de la coagulation du sang dans ses diverses variétés ainsi que la nature des influences qui peuvent agir sur elles. Contentons-nous de rechercher quels profits on peut tirer pour la pathologie humaine des connaissances nouvelles acquises par les travaux que nous venons de rappeler.



Le nombre des maladies dans lesquelles la coagulation du sang est nettement en rapport avec la cause même de la maladie est jusqu'à présent des plus restreints ; il semble cependant que dans certaines intoxications il se produise des thromboses vasculaires directement causées par l'altération même du liquide, c'est ainsi que Silbermann a comparé les thromboses capillaires produites par le phosphore et l'arsenic à celles provoquées expérimentalement par les injections d'éther, d'acide pyrogallique, etc. Tout récemment, dans un cas d'empoisonnement par l'acide pyrogallique, rapporté par M. Dalché, M. Brault a trouvé les capillaires et les grosses veines du rein remplies de coagulą avec poussière pigmentaire donnant la réaction ferrugineuse.

Certains auteurs ont affirmé que le venin des serpents pouvait provoquer la formation de thrombus fibrineux, mais cette question est loin d'être résolue.

Les accidents prochains et redoutables provoqués par les brûlures étendues, ont été attribués par certains auteurs à la formation de thromboses vasculaires principalement dans le domaine de la petite circulation (Klebs, Ponfick, Silbermann, Welti, Salvioli). Il y aurait alors deux sortes de phénomènes : 1° phénomènes mécaniques liés à des thromboses progressivement envahissantes et pouvant déterminer des complications emboliques ; 2° phénomènes chimiques et toxiques en rapport avec la mise en liberté soudaine des substances contenues dans le plasma sanguin, substances dont nous venons de mettre en relief le rôle à la fois toxique et coagulateur.

Quoique née d'hier, la question du rôle de l'influence des agents infectieux sur la coagulation a fourni déjà des résultats intéressants, nous savons que dans certaines conditions les micro-organismes contenus dans les capillaires peuvent précipiter la fibrine autour d'eux et déterminer la formation de petits thrombus (Durand-Fardel, Weigert, Neuhauss) ; dans ces différents cas l'action coagulante peut être attribuée toxines microbiennes.

Si nous résumons les renseignements fournis par ces différentes données, bien qu'imparfaites encore, nous voyons que, s'il paraît acquis que des agents physiques ou chimiques (chaleur, poisons, toxines) sont capables de produire des coagulations sur le vivant, par simple altération du sang, ces coagulations cependant ne dépassent pas le

domaine des capillaires ; elles ne ressemblent ni par leur aspect, ni par leur composition, aux thromboses des grands vaisseaux survenues dans le cours des maladies infectieuses.

Pour rendre compte de ces derniers accidents, il paraît bien certain que l'on ne peut s'adresser d'une façon exclusive à l'influence des modifications du sang ; tout au plus celles-ci pourraient-elles favoriser la thrombose. Mais les variations de la coagulabilité dans le cours des diverses maladies n'ont pas encore été étudiées. M. Hayem la suppose augmentée après l'ingestion de certaina médicaments ; d'autre part, il fait remarquer que celle-ci ne dépend pas de la plus ou moins grande quantité de fibrine contenue dans le sang. Pour avoir des notions exactes sur ce sujet, il faudra s'adresser à d'autres considérations, dont nous avons exposé les principales. Il est cependant légitime de supposer que, sous l'influence de certaines maladies infectieuses, des modifications analogues à celles que l'on a provoquées expérimentalement peuvent se produire ; elles agiraient alors soit par les toxines propres à l'agent infectieux, soit par la mise en liberté de certains corps albuminoïdes contenus dans le sang lui-même, et augmenteraient, de la sorte, son degré de coagulabilité. L'action serait analogue à celle des nucléo-albumines étudiées par Lilienfeld et Pekelharing ; il serait même intéressant de savoir s'il n'y a pas une relation à établir entre le degré de résistance dea éléments du sang et l'aptitude à la thrombose. Mais ce ne sont là que des vues d'avenir, sans démonstration actuelle possible. Il ne sera permis de s'engager dans cette voie qu'à la suite des chimistes et des physiologistes, pour lesquels de pareils problèmes sont encore pleins d'éléments inconnus.

C) La possibilité de reconnaître une origine infectueuse à la plupart des phlébites dites cachectiques est aujourd'hui admise. Le corollaire naturel de cette donnée est d'attribuer un rôle de tout premier ordre à la paroi veineuse dans le processus de la coagulation.

Nous avons fait de longues recherchea expérimentales après Lister, Eberth et Schimmelsbuch, Freund, Mayet, etc., pour établir définitivement les rapports qu'il y a entre l'état de la paroi et la fluidité du sang. Ces recherches nous ont conduit à la conclusion suivante :

Toute altération de la membrane interne des vaisseaux n'est pas ipso facto suivie de la formation d'un thrombus fibrineux, bien que ce soit le fait le plus fréquent ; la coagulation née dans ces conditions, suit la fortune de la lésion vasculaire et il n'y a de coagulation persistante que quand il y a une altération persistante de la paroi. (Rapport au *Congrès de Nancy*, 1896, p. 22.)

Or les études poursuivies d'autre part sur les modalités anatomiques des coagulations intra-veineuses nous ont montré qu'elles répondaient exactement aux conditions énumérées ci-dessus.

Réalité de l'endophlébite primitive. — Dans l'immense majorité des cas, en effet, la thrombose reconnaît pour cause une endo-vascularite, lésion qui, par son origine infectieuse habituelle et la lenteur de son évolution, est essentiellement génératrice de coagulations intra-vasculaires.

La relation pathogénique que nous venons de signaler, après avoir été longtemps mise en doute est aujourd'hui hors de tout conteste. On sait maintenant que des coagulations d'abord pariétales, puis successivement envahissantes et enfin oblitérantes, accompagnent habituellement les lésions de la membrane interne des vaisseaux. L'anatomie pathologique fournit à chaque instant, à qui veut les voir, les preuves de cette relation.

On comprend qu'il ne soit pas souvent donné de surprendre la thrombose vasculaire à son début au moment où le sang se dépose dans un vaisseau profondément enflammé ou même simplement dépouillé de son endothélium. Cependant il est parfois possible d'assister au début même du processus : dans la profondeur des petits anévrysmes alors que les caillots commencent à apparaître, il est facile de surprendre sur le fait la lésion endothéliale et la coagulation sanguine qui l'accompagne ; dans le cours de l'endartérite aiguë on trouve quelquefois des ulcérations superficielles ou fongueuses qui se recouvrent d'une couche de fibrine adhérente ; enfin au milieu des plaques calcaires qui caractérisent l'endartérite chronique on voit des pertes de substance localisées ou des pertes conduisant au centre de pustules athéromateuses au niveau desquelles l'endothélium vasculaire a disparu. En ces points on constate souvent la présence d'un réticulum fibrineux, retenant dans ses mailles les éléments figurés du sang.

Le plus habituellement cependant les choses ne se passent pas ainsi, et c'est sous des coagulations plus ou moins anciennes que l'on doit retrouver les altérations vasculaires qui leur ont donne naissance. Il importe alors de faire porter l'examen au point où la coagulation a débuté, là où elle est certainement adhérente, là où elle plonge pour ainsi dire par sa racine même dans les parois du vaisseau. En tout autre lieu on risquerait de ne trouver que des altérations vasculaires minimes sans aucun rapport apparent avec l'étendue et l'épaisseur des coagulations, et c'est ce qui a conduit certains auteurs à nier l'existence de ces lésions. Lorsqu'il s'agit de coagulations artérielles, comme celles-ci sont souvent plus localisées, parfois simplement pariétales, on risque moins de faire fausse route et l'on est presque fatalement conduit au lieu d'origine même de la coagulation. Ces raisons font qu'on n'a jamais songé à invoquer la modification de la vitesse du courant pour expliquer la thrombose artérielle et que celle-ci a toujours été rattachée à l'artérite. Nos travaux ont eu simplement pour but de montrer que la thrombose veineuse devait s'expliquer d'une façon analogue.

Si donc, en tenant compte des précautions d'examen que nous venons d'indiquer, on recherche l'état de la paroi au-dessous de la coagulation vasculaire originelle, on y constatera toujours l'existence d'une lésion de la tunique interne. Bourgeons endartéritiques ou endophlébitiques avec endothélium altéré ou absent, multiplication des éléments de la surface, etc., ou autres altérations caractérisant un stade plus avancé de la lésion, le tout témoignant d'une inflammation plus ou moins persistante, non transitoire en tout cas, de la membrane interne du vaisseau : telles sont les modifications les plus habituelles de la paroi au niveau de la coagulation. Qu'il s'agisse des artères ou des veines, l'aspect des lésions au début est le même, leur évolution sera identique. Pour certains auteurs, l'altération de l'endothélium peut aller jusqu'à sa disparition complète : « au niveau des caillots les plus récents des phelgmatia cachectiques, dit M. Renaut, j'ai toujours trouvé l'épithélium desquamé ». Cette disparition n'est pas nécessaire, et l'altération profonde de l'endothélium vasculaire, caractérisée par le gonflement de la surface interne avec les plaques saillantes à contours plus ou moins réguliers que celle-ci présente, sont bien capables de provoquer la précipitation du

sang au contact de la paroi. L'endothélium ainsi altéré a perdu ses propriétés physiques et biologiques, c'est un corps inerte, peut être moins encore, car il porte en lui la propriété nocive qui a donné naissance à l'endovascularite, c'est-à-dire l'infection.

L'introduction en pathologie de la notion de l'infection a précisé nos idées sur la pathogénie des coagulations intra-vasculaires. On a bientôt reconnu qu'elle semblait expliquer la plupart de ces coagulations, soit par l'action directe des germes pathogènes indifférents ou spéciaux, soit par l'action toxique secondaire que ceux-ci provoquent. Les voies et moyens sont doubles : tout d'abord l'infection détermine des modifications chimiques du milieu sanguin, qui dans certains cas favorisent la production des coagulations sanguines et dont nous nous sommes occupé précédemment ; en second lieu, elle provoque des altérations localisées du système vasculaire, artères ou veines, notamment de leur paroi interne, et ces altérations deviennent la cause directe de la coagulation. C'est ce que nous allons maintenant étudier.

Nature infectieuse de l'endophlébite. — Les relations de l'artérite et de la phlébite avec l'infection sont suffisamment établies à l'heure actuelle pour n'avoir pas à les rappeler. Elles ont pour les appuyer un ensemble de preuves qui suffit : la constatation habituelle de leur apparition dans le cours de maladies infectieuses, la mise en évidence au point affecté des micro-organismes responsablea, la reproduction expérimentale de la lésion lorsqu'on se met dans les conditions de la maladie. Pour la question spéciale qui nous occupe, il nous suffira de connaître quelle est la nature de l'altération vasculaire produite par l'infection et comment celle-ci conduit à la coagulation du sang.

La lésion vasculaire de l'infection est essentiellement de l'endovascularite, c'est-à-dire qu'elle atteint presque d'emblée, en tout cas d'une manière prédominante, la tunique du vaisseau en rapport avec le sang. Avant que le mot d'infection fût prononcé, Cornil et Ranvier avaient admirablement décrit la nature des lésions de l'artérite aiguë, et depuis, les anatomo-pathologistes et les expérimentateurs ont pu les retrouver avec Hayem, Barié, Rattone, Thérèse, Crocq, Pernice, Brault, etc. Plus tard, Troisier, Widal, nous-même et d'autres encore, avons assimilé les lésions de la phlébite à celle de l'artérite.

La structure microscopique des bourgeons endophlébitiques et endartéritiques est actuellement bien connue, et, dans nombre de cas, on a retrouvé au point même d'origine de la coagulation les micro-organismes que la maladie y avait déposés.

De toute part, les recherches des observateurs ont été confirmatives, et nous ne pouvons rappeler ici en détail toutes les constatations qui ont établi définitivement les rapports de l'endovascularite avec la maladie infectieuse qui l'a provoquée. Nous avons de plus suffisamment insisté sur ce fait, que l'absence de microbes pathogènes au niveau de la coagulation ne plaidait pas contre l'origine infectieuse de celle-ci; bien des causes l'expliquent; tout d'abord, il est souvent difficile de reconnaître exactement le point de départ de la thrombose; d'autre part, les micro-organismes disparaissent assez rapidement des tuniques vasculaires atteintes; lorsque la thrombose date de plus de quelques jours, les recherches sont souvent stériles. Achalme a insisté sur ce fait, et récemment M. Vincent a également montré que l'ancienneté de la coagulation rendait les constatations négatives; il ne faut pas oublier non plus que les toxines microbiennes peuvent, suivant les cas, agir comme les agents infectieux eux-mêmes. C'est de cette façon que s'expliqueraient les altérations vasculaires consécutives à la diphtérie (Thérèse, Pernice). D'un autre côté, il ne faut pas croire non plus que la présence du micro-organisme au niveau d'une coagulation intravasculaire établisse par elle-même leur rôle pathogène dans la précipitation du sang en caillots. Ces considérations n'ont d'ailleurs ici qu'un intérêt secondaire; il nous suffit de savoir, et cela est prouvé d'une façon surabondante, que, dans l'immense majorité des cas, l'endophlébite et l'endartérite dépendent étroitement de l'infection.

Évolution de l'endovascularite infectieuse. — La nature et l'évolution de l'endovascularite infectieuse reproduisent, d'une façon indéniable, les conditions que l'expérimentation nous a montré être nécessaires pour la formation de coagulations intra-vasculaires. Elles se caractérisent, comme nous le savons, par des lésions marquées de la partie la plus superficielle de la tunique interne; Cornil et Ranvier, Brault après ces auteurs, considèrent cette topographie des lésions comme tout à fait spéciale à l'artérite aiguë. Que l'endothélium dispa-

raisse au début même des altérations ou qu'il présente seulement les modifications déjà signalées, c'est-à-dire l'hyperplasie des cellules fixes de l'endartère ou de l'endoveine, cela n'a qu'une importance médiocre, car la nature même de cette hyperplasie, la disparition de l'état lisse des vaisseaux sont capables de provoquer la précipitation du sang en caillots. Zahn, Ponfick, ont pensé que les transformations spécifiques subies en certains cas par l'endothélium pouvaient suffire pour lui faire jouer le rôle d'agent provocateur de la coagulation. C'est ce que Renaut a exprimé en disant : « La propriété de précipiter la fibrine est générale à toutes les surfaces recouvertes d'un endothélium modifié. »

La lésion dont nous venons d'esquisser la nature histologique présente ce second caractère, extrêmement important au point de vue de la production et de l'accroissement des coagulations intravasculaires, d'être une lésion non transitoire et, sinon persistante, tout au moins de quelque durée. Cela résulte de ce fait que la cause pathogène qui a déterminé la lésion primitive prolonge habituellement son action pendant un temps plus ou moins long, et, très souvent aussi, de ce que le mode spécial d'envahissement du vaisseau met obstacle à la réparation rapide de l'altération de la tunique interne ; mais cela demande quelques explications.

Certains auteurs ont soutenu que l'infection atteignait directement la tunique interne des vaisseaux, et que le sang, en passant, « abandonnait les micro-organismes sur la paroi comme un fleuve se débarrasse de ses impuretés sur la rive ». La chose, dans certaines conditions, ne paraît pas tout à fait impossible. Wyssokowitch a accepté cette idée, émise par Klebs ; il a montré qu'après l'injection de bacilles tuberculeux dans le sang du lapin, on pouvait retrouver des bacilles dans les cellules endothéliales des vaisseaux. Anold, Neisser, et Metchnikoff ont mis en relief le rôle des stomates intercellulaires dans la pathogénie des infections vasculaires. Les choses semblent pouvoir relever de cette interprétation quand il s'agit de thromboses des petits vaisseaux, mais il ne paraît pas qu'il en soit toujours ainsi, et les faits expérimentaux semblent plaider contre cette conception des phénomènes. Nous avons déjà dit que pour reproduire une sorte de greffe infectieuse sur les parois d'un vaisseau, il fallait faciliter sa localisation en lésant, au préalable, la paroi interne. Toutes les fois

que, dans nos expériences, nous avons voulu procéder autrement, les résultats ont été négatifs. Thérèse, Croq, Pernice n'ont pas été plus heureux; aussi ce dernier auteur se contente-t-il de signaler comme une exception unique le cas d'artérite spontanée rapportée par Gilbert et Lion dans leurs expériences. Ce rôle du traumatisme apparaît souvent en clinique, et l'on voit fréquemment des localisations infectieuses se faire en des points d'un vaisseau antérieurement atteint. Dominici a rapporté récemment un cas de pneumococcie généralisée dans lequel des plaques d'endartérite chronique avaient provoqué la formation de bourgeons endartéritiques récents, avec présence de pneumocoques en ces points ; mais ces cas sont toujours exceptionnels, et lorsque le vaisseau artériel ou veineux est sain il faut, le plus souvent, qu'une cause intervienne pour provoquer, en un certain point, la localisation des lésions de l'endovascularite. Cette cause réside habituellement, selon nous, dans l'envahissement précoce des vasa vasorum chargés d'assurer la nutrition du vaisseau.

Kœster et H. Martin ont insisté sur l'importance du rôle joué par les vasa vasorum dans l'évolution des lésions vasculaires Tout récemment Brault s'est élevé contre l'interprétation, pour lui trop exclusive, de ces auteurs, et son autorité est certainements d'un grand poids, mais les objections de Brault ne peuvent pas non plus nous conduire à nier les résultats obtenus de divers côtés par l'examen des lésions microbiennes de la vascularite infectieuse aiguë. De tous côtés, on a constaté que les agents infectieux envahissaient les vasa vasorum d'une façon précoce et que cet envahissement était, pour le moins, contemporain de l'apparition des lésions de la tunique interne. Aussi, en se souvenant des belles expériences de Durante sur l'influence de l'état des parois des vaisseaux dans la réparation de leurs lésions, on est conduit à considérer comme prépondérante l'altération préalable des vasa vasorum. Mais, à ce sujet, deux hypothèses ont été émises, et toutes deux, suivant les cas, sont également plausibles.

Pour certains auteurs en conformité avec l'opinion de Kœster, c'est l'agent infectieux qui pénètre dans l'épaisseur des tuniques, par la voie des vasa vasorum. Pour d'autres au contraire, qui s'attachent de plus près aux idées de Durante et H. Martin, la pathogénie des

lésions vaaculaires serait différente ; les vasa vasorum interviendraient dans l'évolution dea vascularites aiguës par leur influence ischémiante comme elles interviennent dans les vascularites chroniques par leur rôle dystrophique. Cette hypothèse paraît bien fondée lorsque l'on voit l'oblitération précoce des vasa vaaorum dans le cours des artérites et des phlébites infectieuses, et il eat arrivé souvent à Widal, à Thérèse, à Pernice et à nous-même de trouver dea thromboses infectieuses dans les vasa vasorum au début même de la thrombose des gros vaisseaux. On a invoqué aussi d'autres influences : Thérèse, Crocq fils, Pernice, pensent que les toxines microbiennes jouent dans certains cas un rôle extrêmement important en agissant sur les capillaires vasculaires et sur les vasa vasorum, comme le font d'autres poisons connus (plomb, alcool). D'une façon ou de l'autre, la lésion nutritive de la paroi artérielle agirait pour provoquer et entretenir l'endovascularite.

Quellea que soient les hésitations que l'on puisse encore avoir à ce sujet on n'en arrive pas moins à conclure que l'infection détermine des lésions fréquentes du aystéme vasculaire, artères et veines, et que ces lésions ont deux caractéres tout à fait spéciaux : 1° leur aiége toujours identique au niveau de la tunique interne et de la partie la plus superficielle de cette tunique ; 2° la durée plus ou moins longue de leur évolution. Ne sont-ce pas là les deux raisons principales que l'expérimentation nous a montré être nécessaires et suffisantes pour provoquer et entretenir la formation de thromboses intravasculaires.

La conclusion de ces différentes recherches, noua l'avons exprimée de la façon suivante, au Congrés de Nancy, résumant par elle nos conceptions aur la pathogénie des coagulations sanguines intravasculaires :

« La thrombose reléve de causes diverses : une est primordiale, les « autres sont accessoires. Les conditions accessoires résident dans les « modifications chimiques et physiques du sang (vitesse du courant « sanguin, altérations biochimiques du plsama et des éléments figu- « rés) ; ces conditions sont, dans l'immense majorité des cas, incapa- « bles de provoquer par elles seules la précipitation du sang dans les « vaisseaux ; à ce titre, la thrombose spontanée n'existe pas.

« La condition nécessaire et souvent suffisante de la thrombose « intravasculaire réside dans l'altération du vaisseau en contact avec « le sang.

« La coagulation peut n'être qu'un phénomène transitoire lorsque « l'altération de la paroi interne seule efficace n'est elle-même que « transitoire, elle ne survit pas alors à la réparation du vaisseau, elle « peut même faire défaut.

« L'altération persistante de la membrane interne accompagnée de « la disparition de l'endothélium provoque la formation d'un thrombus « qui est également persistant. A défaut de la disparition de l'endo- « thélium certaines lésions spécifiques de la paroi interne caractérisées « par les phénomènes de l'endovascularite déterminent de même la « production d'un caillot qui, d'abord pariétal, peut devenir ensuite « oblitérant.

« Le processus infectieux qui agit sur les parois des vaisseaux pour « y produire des lésions localisées et durables, et sur le sang pour en « modifier les propriétés, est par ce fait et au plus haut degré généra- « teur de coagulations sanguines intravasculaires. »

Si l'on veut maintenant comparer ces conclusions, admises aujourd'hui par tous, aux notions que nous avions en 1887 sur la pathogénie de l'évolution des coagulations intra-vasculaires, on verra le grand chemin parcouru. Nous pensons que nos travaux n'ont pas été sans influence sur les progrès accomplis, et ce fut aussi l'avis de l'Académie des Sciences qui, sur le rapport du professeur Potain, nous attribua, en 1894, la mention au Prix Montyon pour les premiers de nos travaux.

« M. Vaquez, dit ce rapport, a présenté au concours pour le prix Montyon, trois Mémoires relatifs à la pathologie du système veineux, qui se complètent mutuellement, l'un traitant de la phlébite des membres, un autre de la thrombose cachectique, un troisième de la phlébite oblitérante des tuberculeux.

Dans cette série de travaux, l'auteur s'est attaché surtout à résoudre une partie des questions que soulève encore la formation des thromboses veineuses dans la phlegmatia des cachectiques. Il a établi notamment par la discussion des faits antérieurement connus, par

des observations nouvelles, par des études anatomo-pathologiques et des expérimentations nombreuses : que l'hyperinose et l'inopexie invoquées comme causes de la coagulation sont des abstractions purement hypothétiques ; que la stagnation non plus n'y suffit jamais, quelle que soit son origine ; que les veines oblitérées chez les cachectiques sont le siège d'altérations inflammatoires toujours constatables quand elles sont recherchées avec un soin suffisant ; que ces lésions occupent tantôt la face interne du vaisseau, tantôt l'épaisseur de sa paroi, qu'elles sont la cause et non la conséquence de la coagulation et peuvent produirent des concrétions qui tapissent la paroi de la veine sans en oblitérer le calibre ; enfin, qu'elles résultent de l'action d'agents microbiens divers dont il a constaté la présence sous la forme de staphylocoques, de zooglées, voire même les bacilles tuberculeux, soit dans les bourgeonnements de la face interne et les coagulum qui les recouvrent, soit dans les capillaires de la paroi dont le sang est coagulé.

Il a constaté, en outre, que les éléments endothéliaux sont à leur contact toujours altérés et que leur sécrétion est une cause active de coagulation sanguine.

Ses expérimentations ont établi d'une façon positive qu'un traumatisme aseptique de la face interne du vaisseau peut bien provoquer, quand il est suffisant, la formation du coagulum ; mais que le coagulum n'a, dans ce cas, qu'une existence éphémère et disparaît à mesure que la lésion se répare ; que la présence d'agents infectieux au milieu des éléments altérés par le traumatisme, retardant ou empêchant cette réparation, a pour conséquence la persistance du caillot et la constitution, enfin, d'une maladie véritable, point de départ de la phlegmatia.

Ce processus suivi chez les animaux, il l'a retrouvé chez l'homme, non seulement dans la phlegmatia des accouchées et des typhiques, mais dans celle même des cancéreux et des tuberculeux. Il a pu suivre ainsi l'agent infectieux depuis sa pénétration dans l'organisme jusqu'au vaisseau dont il détermine l'oblitération, et il a montré que la phlegmatia des chlorotiques même n'échappe sans doute pas à cette loi générale.

Ce travail apporte donc une élucidation nouvelle à l'histoire d'une

affection jusqu'ici assez obscure à bien des égards. Les observations qui s'y trouvent sont recueillies et étudiées avec beaucoup de soin, les expérimentations conduites avec une très grande rigueur.

Pour tous ces motifs, votre Commission l'a jugé digne d'obtenir une récompense de l'Académie et vous propose de lui accorder une mention. »

AUTRES TRAVAUX SUR LE SYSTÈME CARDIO-VASCULAIRE

A. — VAISSEAUX

Pouls lent permanent. *Gazette hebdomadaire*, 25 janvier 1890.

Pouls lent parmanent. Considérations cliniques et physiologiques. (En collaboration avec M. Bureau.) *Société de Biologie*, 11 février 1893.

Ces travaux ont pour but d'élucider les modifications cardio-vasculaires de la maladie dite du pouls lent permanent. Des recherches expérimentales entreprises au laboratoire du Collège de France, chez M. le Dr François-Franck, nous ont permis de confirmer et de compléter les recherches de M. le Pr Chauveau.

De la pression artérielle dans l'éclampsie puerpérale. (En collaboration avec M. Nobécourt.) *Soc. méd. des Hôpitaux*, 29 janvier 1897.

Des observations recueillies à la Maternité nous ont permis de reconnaître que les accès d'éclampsie étaient précédés et accompagnés d'une élévation considérable de la pression artérielle. Ce fait permet d'établir un diagnostic précoce de l'éclampsie, ce qui, au point de vue thérapeutique, a une importance considérable ; il permet aussi de ne

point considérer les accidents comme terminés tant que la pression n'est pas revenue à la normale.

Phénomènes vasculaires d'ordre nerveux.
Soc. Méd. des Hôpitaux, 18 juin 1987.

B. — CŒUR

Affections congénitales du cœur.
In *Traité de médecine* de MM. DEBOVE et ACHARD, t. II.

Traitement des affections valvulaires.
In *Traité de médecine de* MM. DEBOVE et ACHARD, t. II.

Causes de la mort qui survient à la suite de l'accouchement chez les femmes atteintes d'affection cardiaque. *Académie de Médecine*, 26 octobre 1897.

(Note présentée par M. le Prof. POTAIN.)

Cette note, extraite d'un travail plus important sur la pathologie du cœur dans la grossesse, a pour but d'attirer l'attention sur la fréquence et le mode d'évolution des apoplexies myocardiques, qui surviennent chez les femmes atteintes de sténose mitrale. Ces apoplexies produites sous l'influence des efforts de l'accouchement, dans un cœur cyanique, expliquent pour une large part les accidents graves des suites de couches, chez les cardiaques et notamment la mort subite.

Du cœur dans la grossesse normale.
(En collaboration avec M. MILLET, interne des hôpitaux.) *Presse médicale*, janvier 1898.

Dans ce travail, divisé en deux parties, nous étudions : 1° l'action de la grossesse normale sur le cœur sain ; 2° l'action de la grossesse normale sur le cœur malade. La question de l'hypertrophie dite physiologique se trouve ici abordée à nouveau, et nos conclusions à ce

sujet sont en tout point semblables à celles relatives à la prétendue hypertrophie cardiaque de croissance.

Nous étudions d'autre part la pathogénie des accidents gravido-cardiaques, avec des considérations anatomo-pathologiques nouvelles, et la thérapeutique que ces accidents réclament.

Du cœur chez les jeunes sujets et de la prétendue hypertrophie de croissance. (En collaboration avec le Professeur POTAIN.) *Semaine médicale*, 25 septembre 1895.

Nous ne nous permettrons pas d'attirer l'attention sur cet important travail auquel le professeur Potain a bien voulu nous associer. Nous nous contenterons d'en rapporter les conclusions :

« Si, à l'aide des documents que nous ont fournis nos observations physiologiques et pathologiques, nous essayons de nous faire une idée de ce que peut être l'affection qu'on désigne sous le nom d'hypertrophie cardiaque de croissance, nous voyons que sous ce titre on englobe des faits pathologiques très divers où l'hypertrophie du cœur n'entre en général pour rien.

Les signes à l'aide desquels on croit la reconnaître : battements exagérés, souffles de la pointe, tachycardie, irrégularités du pouls, ne témoignent en aucune façon de l'existence d'une hypertrophie. La percussion seule le peut faire, et elle montre précisément que cette hypertrophie n'existe pas dans les cas où on pourrait la rattacher aux phénomènes de la croissance.

Les palpitations, l'essoufflement, la céphalée, loin d'être habituellement chez les jeunes sujets une conséquence de l'hypertrophie du cœur et de pouvoir en devenir le signe, ont le plus souvent leur origine en des perturbations primitives d'autres organes, ou bien se rattachent au surmenage et à la neurasthénie, sans que l hypertrophie cardiaque y contribue en quoi que ce soit.

Sous ces influences diverses, le cœur peut sans doute subir certaines modifications dans son rythme et même des dilatations passagères ; très vraisemblablement ces dilatations se produisent pendant la période de croissance plus aisément qu'à aucune autre époque de la vie. Mais, en somme, il n'existe pas d'hypertrophie réelle et per-

sistante qu'on puisse légitimement attribuer à la croissance même : imputer à uns soi-disant hypertrophie idiopathique tous lss désordres énumérés ci-dessus, c'est aller évidemment à l'encontrs ds l'observation dss faits. »

Leçons cliniques du professeur Potain. *Clinique médicale de la Charité.* Masson, 1894.

Notre vénéré maître, le professeur Potain, a bien voulu nous confier le soin de rédiger les 23 leçons cliniques sur la pathologie du cœur, qui se trouvent sn têts ds la « Clinique médicale de la Charité ». — Il nous a également associé à cette œuvre, en y publiant notre ouvrage sur la phlébite des membres. C'est un doubls honneur dont nous lui garderons une constante reconnaissance et nous nous souviendrons toujours des grands témoignages ds sollicitude qus nous a valus cstte précieuse collaboration.

ÉTUDES SUR LE SANG

A. — MODIFICATIONS DU SANG DANS LA CYANOSE CHRONIQUE. — HYPERGLOBULIE

Une observation faite dans le service du professeur Potain nous a servi de point de départ pour toute une série de recherches relatives aux modifications que subit le sang dans la cyanose chronique. Les résultats que nous avons publiés ont été reconnus exacts et retrouvés dans des cas analogues par des observateurs comme M. le professeur Hayem, MM. Marie, Rendu, etc.

L'étude de ce fait nous a conduit à étudier les moyens de résistance que le sang offre aux conditions défectueuses qui résultent de l'asphyxie, ainsi que son adaptation fonctionnelle et progressive à l'état cyanotique.

Voici le fait :

Sur une forme spéciale de cyanose s'accompagnant d'hyperglobulie.
Société de Biologie, 7 mai 1892.

Le malade, sujet de cette observation, était un homme âgé de 40 ans que nous pûmes étudier tout à loisir pendant les deux années qu'il passa, presque consécutivement, dans le service de M. le professeur Potain. Jusqu'à l'année 1890 il n'avait ressenti aucun trouble morbide, aucune gêne dans la marche, aucun essoufflement. En 1870, il avait fait la campagne, avait été prisonnier en Allemagne, et avait enduré toutes les angoisses et les fatigues de la captivité sans remarquer rien d'anormal dans sa santé. En 1880, lors qu'il ne subissait aucun surmenage, il s'aperçut que progressivement ses extrémités bleuissaient, que ses veines gonflaient sur toute l'étendue du corps, puis quo survenaient à la longue de l'essoufflement et des palpitations. En

même temps, les fonctions de l'eetomac devenaient plus languissantes, des phénoménes dyepeptiques apparaissaient avec de la gêne dans l'hypocondre droit ; le malade e'enrhumait plus facilement et avait peine à ee débarrasser d'un catarrbe bronchique tenace. Les choses restérent en cet état jusqu'en 1890. A ce moment, commencèrent à apparaître des vertiges répondant absolument au vertige de Méniére, avec bourdonnement, puis sifflement dans l'oreille droite, sensation de titubation avec tournoiement des objets et vomissements, sans perte de connaissance. A ce moment aussi, les gencives du malade ee tuméfièrent, devinrent fongueuses, saignant au moindre contact. Lorsque nous l'examinâmes, nous vîmes que nous avions affaire à un bomme atteint de cyanose cbronique sans trace d'œdéme, avec dilatation considérable des veines, rougeur vultueuse de la face, injection vive des conjonctives, le tout causé vraisemblablement, en l'absence de toute autre hypothèse plausible, par une lésion congénitale du cœur qui, en tout cas, ne donnait aucun signe certain d'auecultation. L'examen du sang fait, par noue à ce moment, donna le cbiffre eurprenant de 8,900,000 globulee rouges, celui des globules blancs reetant à peu prés normal pour cette proportion.

Ce malade étant revenu plue tard dans le service, noue reprîmes son examen, et nous nous aperçûmee que les crises vertigineusee présentaient un caractére paroxystique, qu'elles s'accompagnaient de douleurs lombaires trés pénibles et se terminaient par une décharge de globules rouges par la voie rénale, laquelle durait de quatre à six jours.

Un autre phénomène déjà appréciable antérieurement, mais beaucoup plus net au moment du dernier examen, nous frappa : c'était l'augmentation considérable du volume du foie (20 centimétres environ eur la ligne mammaire) et de la rate (24 centimétres). Disons, pour terminer, que la quantité d'urine rendue, égale habituellement 3 litres par jour, quantité trée seneiblement équivalente à celle des boissone ingérées. Quant à l'examen du sang, voici ce qu'il donnait : le nombre des globules rouges égale 8,450,000 (sang du doigt) ; 8,200,000 (sang de la veine du coude). La proportion des globulee hlancs était de 1 p. 300, la densité égale 1080 ; enfin, la valeur en bémoglobine mesurée avec l'hémochromètre de Malassez atteignait 165. M. le Dr Drouin, cbef du laboratoire de cbimie de la Cbarité, a trouvé dans le sang de ce

malade une hyperalcalinité très manifeste. Il s'agissait donc, en résumé, d'une hyperglobulie réelle portant sur tout le sang de l'économie avec augmentation proportionnelle de toutes ses qualités normales.

L'hyperglobulie, si exceptionnelle dans notre cas, était donc un phénomène nouveau. Nos recherches nous apprirent qu'elle avait déjà été signalée dans des conditions toutes différentes.

Au point de vue physiologique, les auteurs ont déjà noté que le nombre des globules rouges pouvait se trouver sensiblement accru à la suite des repas, et par le séjour dans les hautes altitudes. M. Viault a montré que, dans ces conditions, le nombre des globules rouges pouvait, déjà au bout de quelques jours, et suivant les personnes, atteindre 7,300,000 à 7,900,000.

Au point de vue pathologique, on avait indiqué depuis longtemps que la soustraction rapide de grandes quantités de liquide à l'organisme, comme il s'en produit, par exemple, dans le choléra, pouvait déterminer une concentration telle du sang que le nombre des globules rouges en fût considérablement accru.

M. Malassez, dont l'autorité est si grande en pareille matière, a enseigné dans ses leçons que la cyanose persistante chez les cardiaques s'accompagnait d'une hyperglobulie notable.

En résumé, nous ne trouvâmes qu'une observation semblable à la nôtre ; elle avait été rapportée en Allemagne par Krehl et, dans ce cas, l'hyperglobulie atteignait 8,104,000. Le malade était atteint de lésion congénitale du cœur.

Quant à notre malade, sujet de l'observation rapportée plus haut, il mourut de tuberculose aiguë à la fin de l'année 1894. Dans la note que nous présentâmes alors à la Société médicale des Hôpitaux,

Note sur l'hyperglobulie. *Société médicale des Hôpitaux*, 25 janvier 1895.

nous disions que l'autopsie n'avait révélé l'existence d'aucune lésion cardiaque. Le foie et la rate (1,800 gr.) étaient considérablement augmentés de volume.

Ce cas restait donc et reste encore aujourd'hui mystérieux dans sa pathogénie, mais non dans la réalité de son symptôme le plus mar-

quant : l'hyperglobulie. M. Widala communiqué dans la même séance de la Société médicale un cas assez semblable au nôtre. Le malade était aleucémique, sa rate était considérablement hypertrophiée et les symptômes étaient analogues à ceux signalés par nous.

Faut-il donc admettre que toutes les mégalosplénies ne s'accompagnent pas forcément d'hyperglobulie ? Cela est très vraisemblable, mais dans quelles conditions le phénomène inverse, l'hyperglobulie, se produit-il ? c'est ce qu'il reste encore à déterminer.

L'observation de ce fait nous a conduit à rechercher la fréquence de l'hyperglobulie dans la cyanose congénitale et nous avons trouvé qu'elle était pour ainsi dire constante. Dans huit cas observés par nous l'hyperglobulie était manifeste, elle atteignait de 6,000,000 à 8,000,000 de globules. Les observations de MM. Marie, Hayem, Variot, Richardière, Bureau, Banholzer (de Vienne) ont confirmé le fait.

A l'occasion des recherches précédentes, nous avons tenté d'étudier plus à fond les modifications présentées par le sang dans ces différents états cyanotiques et nous avons, de la sorte, suivi pas à pas les phénomènes de suppléance fonctionnelle qui se manifestent dans la lutte du sang contre l'asphyxie et son adaptation nouvelle au processus de la cyanose. Ces recherches sont contenues dans la note suivante :

Modifications du sang dans la cyanose chronique.
Société de biologie, 2 mars 1895.

L'augmentation du nombre des globules rouges, disions-nous, n'est pas la seule modification que l'on constate dans le sang des malades atteints de cyanose chronique. Nous avons remarqué qu'en plus, chez ces mêmes sujets, les hématies présentaient assez habituellement une augmentation de volume, également progressive et pouvant atteindre de fortes proportions.

L'augmentation du diamètre globulaire ne se manifeste pas dans les premières années de la cyanose chronique. L'hyperglobulie n'est d'ailleurs, à cette époque, que relative. Nos observations ont porté sur trois enfants de deux ans, quatre ans et six ans ; le diamètre globu-

laire chez eux ne dépassait pas 7 μ, 6. L'hyperglobulie était également peu marquée, le chiffre des hématies était au maximum de 5,600,000. Chez un enfant de neuf ans, examiné par nous à l'hôpital Trousseau, dans le service de M. Le Gendre, la mensuration indiquait un chiffre de 6,350,000 globules rouges, le diamètre globulaire atteignait 7,90 à 8 μ ; chez un sujet de vingt ans le diamètre globulaire était également de 8 μ. Un malade, âgé de vingt ans, atteint de lésion congénitale du cœur avec inversion viscérale, présentait une augmentation analogue du diamètre de ses globules rouges. Parfois les chiffres ont été encore plus élevés. Nous avons pu examiner à l'Hôtel-Dieu, grâce à l'obligeance de M. Marie, le sang d'un sujet atteint de cyanose chronique par malformation cardiaque, nous avons noté qu'avec une hyperglobulie atteignant prés de 6,300,000 globules rouges, le diamètre globulaire était de 8 μ 10 environ. Enfin, un malade de M. Constantin Paul, âgé de cinquante ans, et porteur depuis dix ans d'une cyanose progressive, due probablement à quelque malformation cardiaque, congénitale ou acquise, présentait des globules rouges dont le diamètre atteignait 8 μ, 5 à 8 μ, 6 avec des éléments géants de 11 à 12 μ.

Mais, chose curieuse, cette augmentation du diamètre des globules rouges ne se rencontre pas dans tous les cas d'hyperglobulie et nous ne l'avons pas notée dans notre première observation de 1892. Il semblerait donc qu'elle n'apparaisse que dans la cyanose chronique par malformation cardiaque.

La *surcharge en hémoglobine* est également un phénoméne habituel dans la cyanose. Une question se pose de suite à son égard.

Est-ce par l'effet de la surcharge en hémoglobine que le globule rouge augmente ses diamètres, ou bien l'ordre des choses est-il inverse et l'accroissement du globule rouge est-il le phénoméne initial? C'est ce qui n'est pas possible de connaître actuellement, mais le résultat final est identique et l'on peut dire que chez les cyanotiques, le globule rouge est, à la longue, chargé d'une quantité plus considérable d'hémoglobine, en même temps que son volume s'accroît.

Ainsi, dans cette curieuse lutte du sang contre les effets de l'asphyxie cyanotique, trois moyens de défense sont mis à sa disposition: l'augmentation du nombre de ses éléments, l'accroissement de leur diamétre, et leur surcharge en hémoglobine, et ces moyens sont tour

à tour employés à mesure que la cyanose persiste. Cette suppléance fonctionnelle, cette adaptation aux conditions nouvelles sont intéressantes à signaler et nos recherches nous ont conduit à en affirmer la constance.

Nos conclusions ne vont pas plus loin, et si certains auteurs ont pu nous attribuer l'idée d'expliquer la cyanose par l'hyperglobulie, nous protestons contre cette manière de voir. Un fait démonstratif nous indique qu'elle est erronée et ce fait est lo suivant : l'hyperglobulie des hauteurs dont le chiffre est parfois si élevé, ne s'accompagne jamais de cyanose.

B. — MODIFICATIONS DU SANG DANS LE MYXŒDÈME

En 1895, dans le service de notre collègue, le Dr Lebreton, puis en 1896, dans le service de M. le Dr Bourneville à Bicêtre, nous avons examiné huit sujets myxœdémateux et nous avons noté dans leur sang des modifications fort intéressantes.

Un cas de myxœdème infantile ; modifications du sang. (En collaboration avec M. le Dr Lebreton.) *Soc. méd. des Hôpitaux*, 11 janvier 1895.

Examen du sang de sujets myxœdémateux dans le service de M. le Dr Bourneville, à Bicêtre. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 22 janvier 1897.

Deux faits sont à mettre en relief : l'un relatif à la symptomatologie de l'affection, l'autre à sa physiologie pathologique.

Le premier consiste dans la persistance chez les myxœdémateux du *diamètre fœtal des hématies* (8 μ 30 à 8 μ 70). Kræpelin en 1892 a déjà signalé ce phénomène. Mais nous avons noté en plus la *non disparition des hématies nucléées*. Celles-ci, comme on le sait, ne se retrouvent jamais dans le sang après la naissance. Ces deux constatations nous ont conduit à admettre que, comme les autres organes, le sang restait frappé d'arrêt de développement par le myxœdème et qu'il y avait, par le fait de son existence, une sorte de persistance du processus fœtal de l'hématopoièse. Le traitement thyroïdien fit, dans tous les cas observés, disparaître ces modifications.

Le second fait est relatif à *l'abaissement du chiffre de l'hémoglobine*, et son augmentation rapide à la suite du traitement. Masoin, après Mendel, Schötten, etc., a montré que chez les myxœdémateux la fixation de l'oxygène par le sang était notablement ralentie. L'absence du corps thyroïde réduit au minimum l'activité des échanges organiques. S'agit-il dans ces cas du défaut d'action d'une substance antitoxique, produite par le corps thyroïde, substance dont la réalité est admise par divers auteurs ? s'agit-il plutôt d'absence d'un agent excitant d'oxydation (thyroiodine de Baumann) ? on ne peut conclure définitivement avec nos observations et celles des auteurs qui nous ont précédé. Mais il est bien évident qu'elles seraient plus en rapport avec la seconde hypothèse, étant donné surtout que le traitement thyroïdien relève de suite le taux et l'activité de réduction de l'hémoglobine, ce qui plaide plus en faveur de l'action excitante du corps thyroïde ou des principes essentiels qu'il renferme.

C. — MODIFICATION DU SANG APRÈS LA SPLÉNECTOMIE

Pour se faire une idée précise du rôle de la rate dans l'hématopoïèse il n'est pas trop des efforts réunis de la physiologie expérimentale et de l'observation clinique. Ayant eu l'occasion de suivre, pendant plusieurs années, des malades auxquelles notre ami, le Dr Hartmann, avait pratiqué la splénectomie, nous pûmes examiner le sang, à de nombreuses reprises, pendant et après l'opération et cela jusqu'à la 4e année. Ces examens ont fait le sujet des deux notes suivantes:

Les modifications du sang après la splénectomie. (En collaboration avec M. Hartmann). *Société de Biologie*, 30 janvier 1897.

Nouvelle observation de splénectomie chirurgicale avec examen du sang. *Société de Biologie*, 5 juin 1897.

Comme on le verra, d'après nos conclusions, certains des résultats

obtenus ont rappelé ceux déjà signalés par les physiologistes à la suite des splénectomies expérimentales. Pour noue mettre à l'abri d'erreurs imputables à l'acte opératoire lui-même, nous avons examiné parallèlement le sang de malades chez lesquelles on avait fait une laparotomie pour toute autre cause qu'une affection de la rate, et nous avons conclu : qu'en résumé, la splénectomie s'accompagne de modification du sang dont les unes sont banales, dont les autres, au contraire, présentent quelques caractères de spécificité.

Comme modifications banales nous avons noté :

1° L'abaissement du chiffre des globules rouges ;

2° La leucocytose post-opératoire ; mais celle-ci doit être rapide, transitoire, affectant toutee les variétés de leucocytes.

Les modifications du sang, plus spéciales à la splénectomie, semblent être :

1° Dans une certaine mesure, l'abaissement du chiffre de l'hémoglobine et la lenteur de son relèvement, modification analogue à celle constatée expérimentalement par M. Malassez ;

2° Une leucocytose lymphocytique tardive, se produisant de quatre à huit semaines après l'opération, et dont la durée est variable. Vinogradoff et Kourloff l'ont également notée ;

3° L'apparition habituelle, mais très tardive, d'une leucocytose éosinophile modérée.

Les splénectomies chirurgicales sont, en résumé, de mauvais sujets d'étude pour les modifications du sang consécutives à l'ablation de la rate. Les incidents opératoires, inévitables, bien que différents dans leur conséquence, gênent considérablement les conditions de l'expérience, en dehors de ce fait également important que l'on n'intervient que sur des organes atteints d'affections diverses, dont la suppléance fonctionnelle semble s'être le plus souvent établie par avance.

D. — RECHERCHES SUR LA RÉSISTANCE DES GLOBULES DU SANG

Les procédés propres à évaluer la résistance des hématies sont difficilement applicables à la clinique. La méthode de l'isotonie, préconisée par Hamburger, employée par Limbeck et modifiée par les auteurs italiens, n'est pas d'un usage suffisamment pratique. La méthode de numération recommandée par notre maître, M. Malassez, et appliquée par son élève M. Urcelay, a besoin de nouvelles modifications. Nous nous en sommes servi cependant pour étudier la résistance des globules rouges dans l'hémoglobinurie paroxystique :

Hémoglobinurie paroxystique. Recherche sur la résistance des hématies (Avec le Dr MARCANO). *Soc. de Biologie*, 25 janvier 1896.
Id. *Arch. méd. expérimentale*, 1er janvier 1896.

Le fait de la diminution probable des globules rouges dans les accès hémoglobinuriques a été supposé, non démontré.

Avec M. Marcano, et en appliquant le procédé de numérations successives dans un liquide conservateur, nous avons montré d'une façon précise, la vulnérabilité extrême des globules rouges dans cette maladie et la destruction pour ainsi dire massive qui se fait au moment même de l'accès. Nos recherches ont été confirmées tout récemment par le Dr Sabrazès, de Bordeaux (*Soc. de Biologie*, 1897).

Ce sont ces recherches qui nous ont donné l'idée de nous livrer à toute une série d'études sur les procédés propres à mesurer le degré de résistance des hématies. Ces études seront bientôt publiées ; nous n'avons jusqu'ici communiqué qu'une note préliminaire :

Recherches sur l'hématolyse in vitro. *Soc. de Biologie*, 20 novembre 1897.

Cette note a simplement pour but de montrer le rôle de l'asepsie ou de la non-asepsie des liquides conservateurs sur la destruction des

hématies. Les recherches sur l'hématolyse doivent avoir un point de départ certain et celui-ci ne peut être tel que si les conditions d'asepsie sont rigoureusement obtenues. C'est parce que l'on n'en a pas tenu compte que jusqu'ici les recherches sur ce sujet ont été si pleines d'incertitudes. Par contre, les travaux que nous faisons actuellement avec les conseils de notre cher maître M. Malassez, nous permettent d'espérer que la connaissance exacte et l'évaluation du degré de résistance des éléments figurés du sang donneront des renseignements extrêmement précieux pour la clinique.

TRAVAUX DIVERS

AFFECTIONS SYPHILITIQUES ET CUTANÉES

Un nouveau cas de gangrène spontanée de la verge chez un diabétique. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, juin 1887.

Altérations dentaires dues à la scrofulo-tuberculose et reproduisant le type des dents réputées syphilitiques, septembre 1897, nos 8 et 9.

Ces travaux ont été faits alors que nous avions l'honneur d'être l'interne du professeur Fournier.

Dans les *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, du 25 septembre 1889, nous avons montré par deux observations personnelles la pathogénie multiple des altérations dentaires rapportées par Hutchinson exclusivement à la syphilis. Deux enfants, chez qui nous avons recherché en vain la syphilis héréditaire, présentaient au maximum les lésions dentaires caractéristiques ; nous avons conclu en disant, avec le professeur Fournier :

1° Que les lésions dentaires ne sont que des lésions banales ;

2° Que la cause qui les produit est d'ordre général ;

3° Qu'il est fréquent de voir la *scrofulo-tuberculose* les produire, que celle-ci se manifeste ou non par d'autres symptômes concomitants nettement appréciables.

Pityriasis rosé de Gibert. (En collaboration avec M. Brocq.) *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1888.

AFFECTIONS DE L'ESTOMAC

Empoisonnement par l'acide chlorhydrique. Notes anatomo-pathologiques et expérimentales. (En collaboration avec M. le Dr Letulle.) *Archives de Physiologie*, 1er janvier 1889.

AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX

Maladie de Friedreich. Autopsie. (En collaboration avec M. le Dr Letulle.) *Société de Biologie*, 22 février 1890.

Avec notre maître, M. le Dr Letulle, nous avons eu l'occasion de publier la première relation d'autopsie de maladie de Friedreich qui ait été faite en France.

En dehors des lésions macroscopiques : changement de volume de la moelle, altération inflammatoire des méninges postérieures, nous avons mis surtout en relief l'existence dans cette maladie de la sclérose des cordons de Goll et de Burdach, avec atrophie des cellules de la colonne de Clarke, et sclérose accentuée de la zone de Lissauer. Le faisceau pyramidal croisé, le faisceau cérébelleux direct étaient légèrement atteints. On notait en plus des lésions péri-épendymaires avec ectopie latérale du canal de l'épendyme alors que les régions antérieures de la moelle étaient indemnes.

Cette étude a servi aux auteurs qui nous ont succédé et a contribué à fixer l'anatomie pathologique de la maladie de Friedreich.

HYGIÈNE

Hygiène des vêtements. *Revue d'Hygiène*, 1888.

PRÉSENTATIONS A LA SOCIÉTÉ ANATOMIQUE

Fracture comminutive de l'S iliaque. Mars 1887.

Empoisonnement par l'acide chlorhydrique. —Lésions pulmonaires et gastriques. 11 mai 1888.

Maladie d'Addison.— Tuberculose des capsules surrénales. 8 juin 1888.

Kyste hydatique à manifestations abdominales et pulmonaires offrant tous les symptômes cliniques d'une angiocholite suppurée. Mort par ouverture dans les bronches et vomique. (En collaboration avec M. REBOUL). 8 juin 1888.

Grossesse tubaire. — Rupture du kyste fœtal au troisième mois. — Hémorrhagie et péritonite. 16 novembre 1888.

REVUES CRITIQUES. ANALYSES

Publiées dans la *Gazette hebdomadaire*, le *Bulletin médical*, le *Mercredi médical*, pendant les années 1887 à 1897, sur des sujets divers de médecine.

IMPRIMERIE LEMALE ET Cie, HAVRE